

# 脳内神経変性疾患の早期検出を可能にする新規放射性診断薬の開発に関する研究

著者	川井 恵一
著者別表示	Kawai Keiichi
雑誌名	平成16(2004)年度 科学研究費補助金 基盤研究(B) 研究成果報告書
巻	2002-2004
ページ	41p.
発行年	2005-03
URL	<a href="http://doi.org/10.24517/00057060">http://doi.org/10.24517/00057060</a>

---

# 脳内神経変性疾患の早期検出を可能にする 新規放射性診断薬の開発に関する研究

---

(課題番号：14370273)

平成14年度～平成16年度科学研究費補助金

基盤研究(B)(1)

研究成果報告書

平成18年3月

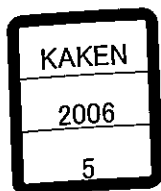
金沢大学附属図書館



0700-03175-8

研究代表者：川井恵一

(金沢大学大学院医学系研究科教授)



## 目 次

1. は し が き	2
2. 研 究 組 織	5
3. 研 究 経 費	5
4. 研 究 発 表	
(1) 学会誌等	6
(2) 口頭発表	14
(3) 出 版 物	36
5. 研 究 成 果	
(1) 偏側神経破壊によるパーキンソン病モデルラットの作成と発症期における神経機能変化の解明	38
(2) 偏側神経破壊パーキンソン病モデルラットの急性期における神経機能変化と早期診断の可能性の評価	43
(3) 神経伝達物質生合成前駆体を利用したヨウ素標識アミノ酸のアミノ酸トランスポーターアイソフォーム特異性の検証	49
(4) 脳内神経変性疾患の早期検出を可能にする新規放射性診断薬の評価	76

金沢大学附属図書館



0700-03175-8

## 1. は し が き

近年、精神疾患や痴呆等の脳内神経変性疾患の早期検出が望まれている。そのためには、神経変性過程において、神経細胞のどの機能変化が先行指標となり得るか、即ち変性過程の早期に変化し、発症に至る神経細胞の機能変化は何かを明らかにする必要がある。脳内神経変性疾患に関連した研究は近年盛んに行われている。特に黒質線条体系ドーパミン神経系に関しては、PETによるパーキンソン病あるいはそのモデル動物研究は過去に報告がある (Hantraye, P., 1998; Eidelberg, D. *et al.*, 2000) が、それらは既に発症を確認された個体に対するものに限られ、ドーパミン神経破壊処置後の急性期における脳内ドーパミン活性の経時的变化を報告したものはない。核医学診断法は、生きた状態を維持したまま、同一個体で経時的にこれらの機能変化を追跡できるため、機能変化後の発症を確認できる利点を有する。本研究は、種々の脳内神経変性疾患モデル動物による発症過程において、神経機能との関わりが深い放射性診断薬を用いてその機能変化を評価し、PETにより評価する神経機能の経時的变化を同一個体における神経破壊の程度、行動機能の障害等、他の指標と多角的に検討し、病態発症との相関を明らかにすることを目的とした。

そこでまず、パーキンソン病発症期における神経機能変化の解明を目的とし、6-ヒドロキシドーパミン脳内投与による偏側神経破壊ラットを、処置後2週間後にメタンフェタミン誘起回転運動を測定することで、行動薬理的に神経破壊を定量評価した。その後、神経破壊が確認されたパーキンソン病モデルラットを用いて、発症過程にみられる脳内ドーパミン神経路における機能変化を、ドーパミンD1・D2レセプターのリガンドや、ドーパミンの生合成前駆物質であるドーパ誘導体などのPET製剤投与により画像化するとともに、定量的評価を目的として、脳を摘出し、各部位ごとに単位重量当たりの放射能集積率を測定した。その結果、小脳では、いずれのPET製剤においても無処置側に対する神経破壊側の集積比に顕著な変化はみられなかった。大脳皮質では、ドーパミン代謝貯留能を反映する<sup>18</sup>F-6-fluoro-L-DOPA (<sup>18</sup>F-FDOPA) の集積比のみが僅かに低下した。一方、線条体における集積は、D1レセプターリガンドの<sup>11</sup>C-SCH23390では、無処置側に対して破壊側の集積は僅かに増加したものの有意差は認められなかったが、D2レセプターリガンドである<sup>11</sup>C-racloprideの集積比は、1.9倍と顕著に増加した。これらの変化は、PET画像上でも明瞭に確認された。以上より、パーキンソン病モデルラットの神経破壊が確認された発症期において、無処置側と比較して神経破壊側では、線条体・大脳皮質における<sup>18</sup>F-FDOPAの集積で反映されるドーパミン代謝機能が低下し、その結果、ドーパミン神経密度の高い線条体のD2レセプターがupregulationされていることが明らかとなった。

そこで次に、パーキンソン病の早期診断を目的とし、同様のメタンフェタミン誘起による行動薬理試験で完全破壊が確認された発症期ラットのみならず、処置後3日目の急性期群も加え、発症過程にみられる脳内ドーパミン神経路における経日的な機能変化をPET製剤投与により解析した。その結果、小脳では、急性期・発症期のいずれにおいても無処置側に対する破壊側の集積比に顕著な変化はみられなかった。大脳皮質への集積では、D1レセプターリガンドの無処置側に対して破壊側の集積は発症期に僅かに増加したが有意差は認められず、ドーパミン代謝機能を反映する<sup>18</sup>F-FDOPAの集積比のみが有意に低下した。線条体においては、D1レセプターは顕著な変化を示さなかったが、一方、D2レセプターでは急性期から明らかな増加がみられ、発症期にはさらに増加した。ドーパミン動態では急性期に低下し、発症期には回復する傾向がみられた。急性期におけるこれらの変化は、行動薬理試験や免疫染色の結果とも相関しており、特に、メタンフェタミン誘起試験による破壊判定に先駆けて確認され、発症過程の先行指標になり得ると考えられた。このように、PET製剤による画像化において、処置後早期より神経機能変化を検出し得たことから、これらを用いたパーキンソン病早期画像診断への応用が期待された。

一方、核医学機能診断に応用する放射性ヨウ素標識化合物は、投与後早期から画像化に必要なコントラストを得るために、標的組織に高く集積するとともに、速やかに尿中へと排泄されるものが望ましい。特に、神経伝達機能診断への応用を考える上で重要な局所脳対血液比の向上には、体外排泄の速やかさが大きく寄与すると考えられる。これまでの検討より、代謝安定性を具備する一連のヨウ素標識アミノ酸は、投与後早期から高い尿中排泄率を示すが、これらの高い尿排泄性がどの通過機構によるものかを明らかにすることは、今後の薬剤設計上、非常に有益な情報をもたらすものと考えられる。そこで、研究代表者が脳のアミノ酸膜輸送機能診断薬として提唱し、既に欧州を中心に臨床使用されている3-iodo- $\alpha$ -methyl-L-tyrosine (I-IMT) に関して、その尿排泄機序を詳しく検討した結果、その多くはアミノ酸輸送系や有機酸輸送系などの特定の輸送蛋白が関与していることが確認された。特に、顕著な腎排泄性を示すI-IMTに関しては、発現クローニング法によるアミノ酸輸送蛋白の特定アイソフォームの発現系における輸送特性を検討し、ヒトL型アミノ酸トランスポーター-1 (hLAT-1) に高親和性を有することを見い出した。このように特定の放射性機能診断薬の評価にクローニング法による発現系を応用した例は少ない。さらに、I-IMTの腎上皮細胞の単層培養細胞系における集積機序を詳細に検討し、L-tyrosineの結果と比較することにより、これらの輸送機構を明らかにした。本研究成果は、神経伝達機能診断を目的としたヨウ素標識薬剤開発のみならず、輸送蛋白の特定アイソフォームに対し、特異的に親和性を有する次

世代アミノ酸輸送機能診断薬の開発において、分子レベルの構造-輸送活性相関に関する極めて重要な知見を与え得るものである。

さらに、ドーパミン神経系をはじめとする脳内神経終末機能は、神経変性疾患などの病態との関わりが深いことから、脳内神経伝達機能の新規核医学診断薬の開発は、最も要望されているところである。中でも神経変性過程と脳内物質代謝との関連が注目されることから、血液脳関門を特異的に通過し、膜能動輸送機構により脳細胞内に積極的に取り込まれ、脳内神経伝達物質の生合成原料となるアミノ酸誘導体は一つの重要な候補化合物であると考えられる。また、代謝親和性の保持の観点から、標識核種に原子半径の小さい $^{12}\text{C}$ 、 $^{13}\text{N}$ 、 $^{18}\text{F}$ などのポジトロン放出核種標識が多用されてきた。それに対し、臨床応用性の観点から、物理的性質が臨床応用に適し、企業供給の可能なシングルフォトン放出核種 $^{125}\text{I}$ の利用が注目されているが、原子半径が大きい放射性ヨウ素で標識された低分子化合物が代謝親和性を保持することは困難であり、 $^{125}\text{I}$ 標識代謝機能診断薬の開発を大きく妨げていた。研究代表者は、これまでに、脳内神経伝達物質の生合成前駆体として利用されるL-tyrosine、L-DOPAのヨウ素標識誘導体I-IMT、I-DOPAが、脳のアミノ酸膜輸送機能を選択的に測定し得る放射性診断薬であることを報告した。また、病態との関わりが深いドーパミン神経系をはじめとする脳内神経終末でチロシンを神経伝達物質に変換するドーパ脱炭酸酵素(DDC)活性測定を目的として、ドーパ脱炭酸酵素阻害剤の脂溶性プロドラッグ化により、脳移行性の向上と脳内での酵素的解裂による偽基質生成が期待されるI-FTMを考案した。I-FTMは予想通り高い脳移行性を示し、ドーパ脱炭酸酵素阻害剤の前処理によりI-FTMの脳への集積は有意に低下したことから、I-FTMは脳内神経終末のドーパ脱炭酸酵素活性を反映すると考えられた。

これらの背景から、脳内神経変性疾患の早期検出へのSPECTの応用を期待し、研究代表者がこれまでに開発したドーパミン生合成前駆体の誘導体の中でアミノ酸膜輸送機能を示す $^{125}\text{I}$ -IMTや、ドーパ脱炭酸酵素活性を反映する $^{125}\text{I}$ -FTMなどのアミノ酸誘導体を母体構造とした放射性機能診断薬を用いて神経変性過程を評価した。その結果、アミノ酸膜輸送では発症期に低下する傾向がみられた。ドーパ脱炭酸酵素活性では急性期より低下するものが多かったが程度にばらつきが大きく、発症期では傾向は両極端であった。

上述のように、特に処置後早期において神経機能変化を検出し得たことから、これらの神経機能を指標としたパーキンソン病の早期診断の可能性が示された。

## 2. 研究組織

- 研究代表者：川井 恵一（金沢大学大学院医学系研究科教授、  
金沢大学医学部教授兼任、  
福井大学客員教授兼任）
- 研究分担者：間賀田泰寛（浜松医科大学光量子医学研究センター教授、  
元京都大学大学院薬学研究科助教授）
- 石田 康（宮崎大学医学部教授、  
元宮崎医科大学医学部助教授）
- 研究協力者：佐治英郎（京都大学大学院薬学研究科教授）
- 向 高弘（九州大学大学院薬学研究科助教授  
京都大学医学部附属病院助手）
- 河嶋秀和（京都大学医学部附属病院助手）
- 吉本光喜（金沢大学大学院医学系研究科助手）
- 安部博史（宮崎大学医学部附属病院助手）
- 石川演美（茨城県立医療大学保健医療学部教授）
- 鹿野直人（茨城県立医療大学保健医療学部助手）
- 金井好克（杏林大学医学部教授）
- 西井龍一（テキサス大学、  
元藤元早鈴病院放射線科）
- Leo G. Flores II（ウィスコンシン大学、  
元日本学術振興会外国人特別研究員）

## 3. 研究経費

平成14年度	3,400 千円
平成15年度	2,400 千円
平成16年度	2,200 千円
計	8,000 千円

#### 4. 研究発表

##### (1) 学会誌等

1. Serial change in  $^{123}\text{I}$ -MIBG myocardial scintigraphy in non-insulin-dependent diabetes mellitus.  
Nagamachi S., Jinnouchi S., Kurose T., Nishii R., Kawai K., Futami S., Tamura S. and Matsukura S.  
*Ann. Nucl. Med.*, 16: 33-38, 2002.
2. Quantitative FDG-uptake by myocardial positron emission tomography in rats.  
Handa N., Magata Y., Tadamura E., Mukai T., Nishina T., Miwa S., Sakakibara Y., Nomoto T., Konishi J., Nishimura K. and Komeda M.  
*J. Nucl. Cardiol.*, 9: 616-621, 2002.
3. 線条体c-fos発現の抑制に伴う大脳基底核神経活性の変化  
石田 康, 橋口浩志, 石塚雄太, 三山吉夫, 西森利数, H.A. Robertson.  
*Progress in Medicine*, 22: 193-196, 2002.
4. Effect of glutamate receptor antagonists on *Fos*-like immunoreactivity in the dorsal horn following transection of the rat sciatic nerve.  
Nishimori T., Ikeda T., Terayama R., Ishida Y., Nakamura T. and Otahara N.  
*Brain Res.*, 934: 81-86, 2002.
5. Evaluation of radioiodinated 5-iodo-3(2(S)-azetidinylmethoxy)pyridine as a ligand for SPECT investigation of brain nicotinic acetylcholine receptors.  
Saji H., Ogawa M., Ueda M., Iida Y., Magata Y., Tominaga A., Kawashima H., Kitamura Y., Nakagawa M., Kiyono Y. and Mukai T.  
*Ann. Nucl. Med.*, 16: 189-200, 2002.
6. Amphetamine-induced *Fos* expression is evident in  $\gamma$ -aminobutyric acid neurons in the globus pallidus and entopeduncular nucleus in rats treated with intrastriatal c-fos antisense oligodeoxynucleotide.  
Ishida Y., Denovan-Wright E., Hebb M.O. and Robertson H.A.  
*Exp. Neurol.*, 175: 275-281, 2002.
7. Prediction of plasma concentration-time curve of orally administered theophylline based on a scintigraphic monitoring of gastrointestinal transit in human volunteers.  
Haruta S., Kawai K., Nishii R., Jinnouchi S., Ogawara K., Higaki K., Tamura S., Arimori K. and Kimura T.  
*Int. J. Pharm.*, 233: 179-190, 2002.



8. Morphological changes in immunopositive cells of ionotropic glutamate receptor subunits during the development of transplanted fetal ventral mesencephalic neurons.  
Ishida Y., Todaka K., Hashiguchi H., Takeda R., Mitsuyama Y. and Nishimori T.  
*Brain Res.*, 940: 79-85, 2002.
9. Brain extraction of 4-(4-chlorophenyl)-1-[4-(4-fluorophenyl)-4-oxobutyl]pyridinium ion (HPP<sup>+</sup>), a neurotoxic metabolite of haloperidol: studies using [<sup>3</sup>H]HPP<sup>+</sup>.  
Kawashima H., Iida Y., Kitamura Y., Kiyono Y., Magata Y. and Saji H.  
*Jpn. J. Pharmacol.*, 89: 426-428, 2002.
10. パーキンソン病モデルラットにおける痛覚過敏  
武田龍一郎, 石田 康, 橋口浩志, 西森利数  
*Progress in Medicine*, 22: 2905-2909, 2002.
11. Conditioned-fear stress increases *Fos* expression in brainstem monoaminergic and GABAergic neurons of the locus coeruleus and dorsal raphe nuclei.  
Ishida Y., Hashiguchi H., Takeda R., Ishizuka Y., Mitsuyama Y., Kannan H., Nishimori T. and Nakahara D.  
*Synapse*, 45: 46-51, 2002.
12. Fluvoxamine使用中にセロトニン症候群を発症したと思われる双極性感情障害の1例  
石田 康, 山下直子, 橋口浩志, 三山吉夫  
*精神医学*, 44: 75-77, 2002.
13. *Fos* expression in GABAergic cells and cells immunopositive for NMDA receptors in the inferior and superior colliculi following audiogenic seizures in rats.  
Ishida Y., Nakahara D., Hashiguchi H., Nakamura M., Ebihara K., Takeda R., Nishimori T. and Niki H.  
*Synapse*, 46: 100-107, 2002.
14. 自傷性熱傷性皮膚炎を呈したMunchausen症候群の1例  
石塚雄太, 黒崎 毅, 石田 康, 三山吉夫  
*九州神経精神医学*, 48: 33-39, 2002.
15. Characterization of 3-[<sup>125</sup>I]iodo- $\alpha$ -methyl-L-tyrosine transport via human L-type amino acid transporter 1.  
Shikano N., Kanai Y., Kawai K., Ishikawa N. and Endo H.  
*Nucl. Med. Biol.*, 30: 31-37, 2003.
16. 高齢者の非分裂病性精神障害に対するrisperidoneの臨床効果  
平佐佳代, 石田 康, 宮原恵美, 西田深雪, 榎 英俊, 徳丸 潤, 植田聡美, 三山吉夫  
*精神科治療学*, 18: 209-215, 2003.

8. Morphological changes in immunopositive cells of ionotropic glutamate receptor subunits during the development of transplanted fetal ventral mesencephalic neurons.  
Ishida Y., Todaka K., Hashiguchi H., Takeda R., Mitsuyama Y. and Nishimori T.  
*Brain Res.*, 940: 79-85, 2002.
9. Brain extraction of 4-(4-chlorophenyl)-1-[4-(4-fluorophenyl)-4-oxobutyl]pyridinium ion (HPP<sup>+</sup>), a neurotoxic metabolite of haloperidol: studies using [<sup>3</sup>H]HPP<sup>+</sup>.  
Kawashima H., Iida Y., Kitamura Y., Kiyono Y., Magata Y. and Saji H.  
*Jpn. J. Pharmacol.*, 89: 426-428, 2002.
10. パーキンソン病モデルラットにおける痛覚過敏  
武田龍一郎, 石田 康, 橋口浩志, 西森利数  
*Progress in Medicine*, 22: 2905-2909, 2002.
11. Conditioned-fear stress increases *Fos* expression in brainstem monoaminergic and GABAergic neurons of the locus coeruleus and dorsal raphe nuclei.  
Ishida Y., Hashiguchi H., Takeda R., Ishizuka Y., Mitsuyama Y., Kannan H., Nishimori T. and Nakahara D.  
*Synapse*, 45: 46-51, 2002.
12. Fluvoxamine使用中にセロトニン症候群を発症したと思われる双極性感情障害の1例  
石田 康, 山下直子, 橋口浩志, 三山吉夫  
*精神医学*, 44: 75-77, 2002.
13. *Fos* expression in GABAergic cells and cells immunopositive for NMDA receptors in the inferior and superior colliculi following audiogenic seizures in rats.  
Ishida Y., Nakahara D., Hashiguchi H., Nakamura M., Ebihara K., Takeda R., Nishimori T. and Niki H.  
*Synapse*, 46: 100-107, 2002.
14. 自傷性熱傷性皮膚炎を呈したMunchausen症候群の1例  
石塚雄太, 黒崎 毅, 石田 康, 三山吉夫  
*九州神経精神医学*, 48: 33-39, 2002.
15. Characterization of 3-[<sup>125</sup>I]iodo- $\alpha$ -methyl-L-tyrosine transport via human L-type amino acid transporter 1.  
Shikano N., Kanai Y., Kawai K., Ishikawa N. and Endo H.  
*Nucl. Med. Biol.*, 30: 31-37, 2003.
16. 高齢者の非分裂病性精神障害に対するrisperidoneの臨床効果  
平佐佳代, 石田 康, 宮原恵美, 西田深雪, 榎 英俊, 徳丸 潤, 植田聡美, 三山吉夫  
*精神科治療学*, 18: 209-215, 2003.

17. Isoform selectivity of 3-<sup>125</sup>I-iodo- $\alpha$ -methyl-L-tyrosine membrane transport in human L-type amino acid transporters.  
Shikano N., Kanai Y., Kawai K., Inatomi J., Kim D.K., Ishikawa N. and Endo H.  
*J. Nucl. Med.*, 44: 244-246, 2003.
18. ヨードホルム創部充填によりせん妄を呈した 1 例  
後田卓成, 橋口浩志, 石田 康, 三山吉夫  
*九州神経精神医学*, 49: 75-80, 2003.
19. 関節リウマチ(RA)患者に対する鎮痛薬ナブメトンの効果的な投与方法  
高村徳人, 帖佐悦男, 奥村 学, 横田 崇, 藤田健一, 日高宗明, 緒方賢治, 山崎啓之, 徳永 仁, 津田聖一, 川井恵一, 有森和彦  
*医薬ジャーナル*, 39: 1041-1046, 2003.
20. Simple analytical method of [<sup>11</sup>C]-flumazenil metabolite in blood.  
Magata Y., Mukai T., Ihara M., Nishizawa S., Kitano H., Ishizu K., Saji H. and Konishi J.  
*J. Nucl. Med.*, 44: 417-421, 2003.
21. PET薬剤の現状とその利用  
間賀田泰寛  
*新医療*, 3: 125-127, 2003.
22. An artificial amino acid 4-iodo-L-*meta*-tyrosine: Biodistribution and excretion via kidney.  
Shikano N., Kawai K., Flores II L.G., Nishii R., Kubota N., Ishikawa N. and Kubodera A.  
*J. Nucl. Med.*, 44: 625-631, 2003.
23. C型慢性肝炎のインターフェロン療法中止後に出現したせん妄の治療経験  
長友慶子, 長町茂樹, 石田 康  
*Pharma Medica*, 21: 133-137, 2003.
24. 非定型抗精神病薬における塩酸ペロスピロンの位置づけ  
石田 康, 長高宮真樹, 竹内康三, 吉田建世  
*Pharma Medica*, 21: 163-169, 2003.
25. Varidation of the chloramine-T induced oxidation of human serum albumin as a model for oxidative damage in vivo.  
Anraku M., Kragh-Hansen U., Kawai K., Maruyama M., Yamasaki Y., Takakura Y., Otagiri M.  
*Pharm. Res.*, 20: 684-692, 2003.
26. クアゼパムによって睡眠薬が簡素化できた統合失調症の 1 例  
船橋英樹, 土井 拓, 徳丸 潤, 石田 康  
*Medical Postgraduates*, 41: 363-365, 2003.

17. Isoform selectivity of 3-<sup>125</sup>I-iodo- $\alpha$ -methyl-L-tyrosine membrane transport in human L-type amino acid transporters.  
Shikano N., Kanai Y., Kawai K., Inatomi J., Kim D.K., Ishikawa N. and Endo H.  
*J. Nucl. Med.*, 44: 244-246, 2003.
18. ヨードホルム創部充填によりせん妄を呈した 1 例  
後田卓成, 橋口浩志, 石田 康, 三山吉夫  
*九州神経精神医学*, 49: 75-80, 2003.
19. 関節リウマチ(RA)患者に対する鎮痛薬ナブメトンの効果的な投与法  
高村徳人, 帖佐悦男, 奥村 学, 横田 崇, 藤田健一, 日高宗明, 緒方賢治, 山崎啓之, 徳永 仁, 津田聖一, 川井恵一, 有森和彦  
*医薬ジャーナル*, 39: 1041-1046, 2003.
20. Simple analytical method of [<sup>11</sup>C]-flumazenil metabolite in blood.  
Magata Y., Mukai T., Ihara M., Nishizawa S., Kitano H., Ishizu K., Saji H. and Konishi J.  
*J. Nucl. Med.*, 44: 417-421, 2003.
21. PET薬剤の現状とその利用  
間賀田泰寛  
*新医療*, 3: 125-127, 2003.
22. An artificial amino acid 4-iodo-L-*meta*-tyrosine: Biodistribution and excretion via kidney.  
Shikano N., Kawai K., Flores II L.G., Nishii R., Kubota N., Ishikawa N. and Kubodera A.  
*J. Nucl. Med.*, 44: 625-631, 2003.
23. C型慢性肝炎のインターフェロン療法中止後に出現したせん妄の治療経験  
長友慶子, 長町茂樹, 石田 康  
*Pharma Medica*, 21: 133-137, 2003.
24. 非定型抗精神病薬における塩酸ペロスピロンの位置づけ  
石田 康, 長高宮真樹, 竹内康三, 吉田建世  
*Pharma Medica*, 21: 163-169, 2003.
25. Varidation of the chloramine-T induced oxidation of human serum albumin as a model for oxidative damage in vivo.  
Anraku M., Kragh-Hansen U., Kawai K., Maruyama M., Yamasaki Y., Takakura Y., Otagiri M.  
*Pharm. Res.*, 20: 684-692, 2003.
26. クアゼパムによって睡眠薬が簡素化できた統合失調症の 1 例  
船橋英樹, 土井 拓, 徳丸 潤, 石田 康  
*Medical Postgraduates*, 41: 363-365, 2003.

27. A novel radiopharmaceutical for detection of malignant melanoma based on melanin formation: 3-Iodo-4-hydroxyphenyl-L-cystein.  
Nishii R., Kawai K., Flores II L.G., Kataoka H., Jinnouchi S., Nagamachi S., Arano Y. and Tamura S.  
*Nucl. Med. Commun.*, 24: 575-582, 2003.
28. 温度による個人被曝線量計の測定値への影響 (I)  
—フィルムバッジ—  
田原義弘, 川井恵一, 西井龍一, 後藤稔男, 田村正三  
*Radioisotopes*, 52: 180-185, 2003.
29. Clinical Nuclear Medicine: EBMに基づく核医学の選択  
「これからの放射性医薬品」  
間賀田泰寛  
*INNERVISION*, 18: 112-115, 2003.
30. Development of injectable O-15 oxygen and estimation of rat OEF.  
Magata Y., Temma T., Iida H., Ogawa M., Mukai T., Iida Y., Morimoto T., Konishi J. and Saji H.  
*J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 23: 671-676, 2003.
31. 情動ストレスによるラット視床下部室傍核のFos蛋白発現  
橋口浩志, 石田 康, 武田龍一郎, 安部博史, 石塚雄太, 河南 洋, 西森利数,  
中原大一郎  
*脳と精神の医学*, 14: 331-337, 2003.
32. 脳内自己刺激行動に伴うモノアミン生合成の促進に及ぼす副腎摘除効果  
石田 康, 中村直人, 沖 隆, 安部博史, 中原大一郎  
*脳と精神の医学*, 14: 339-344, 2003.
33. Autoradiography 法を応用した<sup>123</sup>I-IMP 分割投与によるアセタゾラミド負荷脳循環  
予備能定量一日法の考案  
長町茂樹, 陣之内正史, 西井龍一, 藤田晴吾, 二見繁美, 田村正三, 川井恵一  
*核医学*, 40: 151-162, 2003.
34. 3-Iodo-4-hydroxyphenyl-cysteamine as a high-affinity tumor-seeking agent for melanin formation.  
Nishii R., Kawai K., Kobayashi M., Yoshimoto M., Nishimura K., Kinuya S., Uehara T., Nagamachi S., Arano Y., Tonami N. and Tamura S.  
*J. Labelled Compd. Radiopharm.*, 46: S137, 2003.
35. Effect of particle size of DTPA-Dextran derivatives on sentinel lymph node uptake.  
Magata Y., Yano T., Ukon M., Oki R., Tabata Y. and Saji H.  
*J. Labelled Compd. Radiopharm.*, 46: S300, 2003.

36. Transcellular transport of 4-[I-125]-L-*meta*-tyrosine across monolayers of kidney epithelial cell line LLC-PK1.  
Shikano N., Aisawa Y., Miyamoto T., Nakajima S., Kubota N., Ishikawa N. and Kawai K.  
*J. Labelled Compd. Radiopharm.*, 46: S340, 2003.
37. Transport selectivity of 3-[I-125]iodo-L-tyrosine in human L-type amino acid transporters.  
Shikano N., Hira M., Murakami T., Hamazaki K., Nakajima S., Ishikawa N., Kawai K., Kanai Y. and Endou H.  
*J. Labelled Compd. Radiopharm.*, 46: S342, 2003.
38. Improvement of  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate thyroid accumulation by means of displacement of serum protein binding.  
Kawai K., Kamei S., Yoshimoto M., Kobayashi M., Kinuya S., Nishii R., Takamura N., Nagamachi S., Arimori K., Tamura S., Tonami N., Amano R. and Fujibayashi Y.  
*J. Labelled Compd. Radiopharm.*, 46: S343, 2003.
39. Olfactory transport of intranasal rubidium and thallium.  
Amano R., Kanayama Y., Washiyama K., Irie T., Enomoto S., Kawai K. and Tonami N.  
*J. Labelled Compd. Radiopharm.*, 46: S355, 2003.
40. Simple CBF estimation for rat experimental model with radioiodinated IMP.  
Magata Y., Temma T., Mukai T., Kitano H., Ogawa M. and Saji H.  
*J. Labelled Compd. Radiopharm.*, 46: S375, 2003.
41. Effect of D-amino acids on 3-[I-125]iodo- $\alpha$ -methyl-L-tyrosine uptake into DLD-1 human colon cancer cells.  
Nakajima S., Shikano N., Doi T., Izumi D., Kubota N., Ishikawa N. and Kawai K.  
*J. Labelled Compd. Radiopharm.*, 46: S395, 2003.
42. 温度による個人被曝線量計の測定値への影響 (II)  
—OSL線量計・ガラス線量計—  
田原義弘, 川井恵一, 中村 貴, 後藤稔男, 田村正三  
*Radioisotopes.*, 52: 231-234, 2003.
43. クエチアピンが有用であった薬剤性精神病を伴うパーキンソン病の1例  
石田 康, 鈴木康義, 長町茂樹, 三山吉夫  
*精神医学*, 45: 421-424, 2003.
44. セロトニン神経伝達機能の画像化PET薬剤  
間賀田泰寛  
*Radioisotopes.*, 52: 471-474, 2003.

45. Transport of  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub> via rat renal organic anion transporter 1.  
Shikano N., Kanai Y., Kawai K., Ishikawa N. and Endou H.  
*J. Nucl. Med.*, 45: 80-85, 2004.
46. Regional differences in the expression of *Fos*-like immunoreactivity after central salt loading in conscious rats: modulation by endogenous vasopressin and role of the area postrema.  
Kato K., Chu C-P., Kannan H., Ishida Y., Nishimori T. and Nose H.  
*Brain Res.*, 1022: 182-194, 2004.
47. 脳内微小透析法を用いた神経科学研究 ―宮崎大学における取り組みを中心に―  
植田 勇人, 石塚雄太, 橋口浩志, 河南 洋, 石田 康  
*脳と精神の医学*, 15: 83-89, 2004.
48. ドーパミン研究と老年精神医学の接点  
石田 康  
*宮崎県精神科医会誌*, 19: 9-12, 2004.
49. Perirhinal *N*-methyl-D-aspartate and muscarinic systems participate in object recognition in rats.  
Abe H., Ishida Y. and Iwasaki T.  
*Neurosci. Lett.*, 356: 191-194, 2004.
50. A Tc-99m-labeled long chain fatty acid derivative for myocardial imaging.  
Magata Y., Kawaguchi T., Ukon M., Yamamura N., Uehara T., Ogawa K., Arano Y., Temma T., Mukai T., Tadamura E. and Saji H.  
*Bioconj. Chem.*, 15: 389-393, 2004.
51. Transcellular transport of 4-iodo-L-*meta*-tyrosine via system L across monolayers of kidney epithelial cell line LLC-PK1.  
Shikano N., Kawai K., Nakajima S., Kubodera A., Kubota N., Ishikawa N. and Saji H.  
*Nucl. Med. Biol.*, 31: 477-482, 2004.
52. PTSD(外傷後ストレス障害)の恐怖症状に対してパロキセチンが有効であった 1 例  
中村 究, 後藤 勇, 石田 康  
*Pharma Medica*, 22: 213-216, 2004.
53. Effects of metabolite correction for arterial input function on quantitative receptor images with  $^{11}\text{C}$ -flumazenil in clinical PET studies.  
Okazawa H., Yamauchi H., Sugimoto K., Magata Y., Kudo T. and Yonekura Y.  
*J. Comput. Assist. Tomogr.*, 28: 428-435, 2004.

54. Transcellular transport of radioiodinated 3-iodo- $\alpha$ -methyl-L-tyrosine across monolayers of kidney epithelial cell line LLC-PK1.  
Shikano N., Kawai K., Nakajima S., Kubodera A., Kubota N., Ishikawa N. and Saji H.  
*Ann. Nucl. Med.*, 18: 227-234, 2004.
55. Renal accumulation and excretion of radioiodinated 3-iodo- $\alpha$ -methyl-L-tyrosine.  
Shikano N., Kawai K., Nakajima S., Nishii R., Flores II L.G., Kubodera A., Kubota N., Ishikawa N. and Saji H.  
*Ann. Nucl. Med.*, 18: 263-270, 2004.
56. ペロスピロン投与後に知覚変容の改善及びめざめ現象が認められた統合失調症の1症例  
長友慶子, 土井 拓, 植田勇人, 石田 康  
*九州神経精神医学*, 50: 173-177, 2004.
57. Effects of separate lesions of the hippocampus and the perirhinal cortex on performance in spontaneous recognition task for object and place.  
Abe H., Ishida Y. and Iwasaki T.  
*Jpn. J. Physiol. Psychol. Psychophysiol.*, 22: 257-266, 2004.
58. Effect of caffeine intake on myocardial hyperemic flow induced by adenosine triphosphate and dipyridamole.  
Kubo S., Tadamura E., Toyoda H., Mamede M., Yamamuro M., Magata Y., Mukai T., Kitano H., Tamaki N. and Konishi J.  
*J. Nucl. Med.*, 45: 730-738, 2004.
59. Evaluation of 5- $^{11}\text{C}$  methyl-A-85380 as an imaging agent for PET investigations of brain nicotinic acetylcholine receptors.  
Iida Y., Ogawa M., Ueda M., Tominaga A., Kawashima H., Magata Y., Nishiyama S., Tsukada H., Mukai T. and Saji H.  
*J. Nucl. Med.*, 45: 878-884, 2004.
60. Availability of *N*-isopropyl-*p*-[(125)I]iodoamphetamine (IMP) as a practical cerebral blood flow (CBF) indicator in rats.  
Temma T., Magata Y., Mukai T., Kitano H., Konishi J. and Saji H.  
*Nucl. Med. Biol.*, 31: 811-814, 2004.
61. バルプロ酸ナトリウム投与が著効した身体表現性疼痛性障害を伴った気分変調症の1例  
鶴衛亜里沙, 植田勇人, 山崎啓之, 児玉裕文, 有森和彦, 石田 康  
*精神科*, 5: 245-248, 2004.



62. Changes in dopamine D2 receptors and 6-[<sup>18</sup>F]fluoro-L-3,4-dihydroxyphenylalanine uptake in the brain in 6-hydroxydopamine lesioned rats.  
Ishida Y., Kawai K., Magata Y., Takeda R., Hashiguchi H., Abe H., Mukai T. and Saji H.  
*Neurodegenerative Dis.*, 1: 109-112, 2004.
63. 5-[<sup>123</sup>I]Iodo-A-85380: Assessment of pharmacological safety, radiation dosimetry and SPECT imaging of brain nicotinic receptors in healthy human subjects.  
Ueda M., Iida Y., Mukai T., Mamede M., Ishizu K., Ogawa M., Magata Y., Konishi J. and Saji H.  
*Ann. Nucl. Med.*, 18: 337-344, 2004.
64. [<sup>18</sup>F]FDG accumulation in vulnerable atherosclerotic plaques: An immunohistochemical and PET imaging study.  
Ogawa M., Ishino S., Mukai T., Asano D., Teramoto N., Watabe H., Kudomi N., Shiomi M., Magata Y., Iida H. and Saji H.  
*J. Nucl. Med.*, 45: 1245-1250, 2004.
65. 経頭蓋磁気刺激効果のPETによる研究  
林 拓也, 大西 隆, 石田 康, 宇川義一, 飯田秀博  
*神経内科*, 62: 5-10, 2005.
66. Unilateral lesions of mesostriatal dopaminergic pathway alters the withdrawal response of the rat hindpaw to mechanical stimulation.  
Takeda R., Ikeda T., Tsuda F., Abe H., Hashiguchi H., Ishida Y. and Nishimori T.  
*Neurosci. Res.*, 52: 31-36, 2005.
67. Cerebral blood flow abnormalities induced by transient hypothyroidism after thyroidectomy. —Analysis by Tc-99m-HMPAO and SPM96—  
Nagamachi S., Jinnouchi S., Nishii R., Ishida Y., Fujita S., Futami S., Kodama T., Tamura S. and Kawai K.  
*Ann. Nucl. Med.*, 18: 469-477, 2004.
68. 老年期うつ病の心気症状に経頭蓋磁気刺激療法が奏効した 1 症例  
長友慶子, 土井 拓, 植田勇人, 石田 康  
*精神科*, 7: 176-179, 2005.
69. 器質性感情障害に対するバルプロ酸ナトリウムの使用経験  
鶴衛亜里沙, 植田勇人, 武田龍一郎, 山崎啓之, 児玉裕文, 有森和彦, 石田 康  
*九州神経精神医学*, 51: 122-125, 2005.
70. 性同一性障害の診断と治療 —診断から治療への流れ—  
石田 康, 安部博史  
*宮崎県医師会医学会誌*, 29: 73-79, 2005.

71. Alteration of striatal [ $^{11}\text{C}$ ]raclopride and 6- $^{18}\text{F}$ fluoro-L-3,4-dihydroxyphenylalanine uptake precedes development of methamphetamine-induced rotation following unilateral 6-hydroxydopamine lesions of medial forebrain bundle in rats.  
Ishida Y., Kawai K., Magata Y., Abe H., Yoshimoto M., Takeda R., Hashiguchi H., Mukai T. and Saji H.  
*Neurosci. Lett.*, 389: 30-34, 2005.
72. 脳内自己刺激行動実験による脳内強化機構の解析  
石田 康, 安部博史, 橋口浩志, 中原大一郎  
*九州神経精神医学*, 51: 139-148, 2005.
73. Understanding of cerebral energy metabolism by dynamic living brain slice imaging system with [ $^{18}\text{F}$ ]FDG.  
 Ogawa M., Watabe H., Teramoto N., Miyake Y., Hayashi T., Iida H., Murata T. and Magata Y.  
*Neurosci. Res.*, 52: 357-361, 2005.
74. Inhibitory effects of amino-acid fluids on drug binding to site II of human serum albumin in vitro.  
 Yamasaki K., Takamura N., Kuga N., Hidaka M., Iwakiri T., Nishii R., Okumura M., Kodama H., Kawai K. and Arimori K.  
*Biol. Pharm. Bull.*, 28: 549-552, 2005.
75. Bucolome, a potent binding inhibitor for furosemide, alters the pharmacokinetics and diuretic effect of furosemide: Potential for use of bucolome to restore diuretic response in nephrotic syndrome.  
 Takamura N., Maruyama T., Chosa E., Kawai K., Tsutsumi Y., Uryu Y., Yamasaki K., Deguchi T. and Otagiri M.  
*Drug Metab. Dispos.*, 33: 596-602, 2005.
76. パーキンソン病の精神症状 —ドーパミン神経研究からの眺望—  
石田 康  
*精神神経学雑誌*, 107: 290-293, 2005.

## (2) 口頭発表

1. 脳内自己刺激行動に伴うモノアミン生合成の促進に及ぼす副腎摘除効果  
石田 康, 中村直人, 三山吉夫, 中原大一郎  
 第24回日本生物学的精神医学会, 2002年 4月10日

2. ラット聴覚痙攣に伴う下丘及び上丘の*Fos*蛋白発現  
橋口浩志, 石田 康, 武田龍一郎, 西森利數, 中村直人, 中原大一郎, 二木宏明  
第24回日本生物学的精神医学会, 2002年 4月10日
3. パーキンソン病モデルラットの痛覚過敏についての行動及び形態学的研究  
武田龍一郎, 石田 康, 橋口浩志, 西森利數, 三山吉夫  
第24回日本生物学的精神医学会, 2002年 4月10日
4. インターロイキン-1 $\beta$ の中枢性投与による前頭前野におけるフリーラジカルの動態の変化  
石塚雄太, 石田 康, 河南 洋  
第24回日本生物学的精神医学会, 2002年 4月10日
5. パーキンソン病モデルラットにおける痛覚過敏  
武田龍一郎, 石田 康, 橋口浩志, 西森利數  
第10回カテコールアミンと神経疾患研究会, 2002年 4月20日
6. 放射性医薬品  
間賀田泰寛  
第2回春期合同セミナー第25回核医学講習会, 2002年 5月23日
7. 脳神経機能診断を可能にする新しい核医学診断薬の開発  
川井恵一  
福井医科大学放射線業務従事者教育訓練講習会, 2002年 5月27日
8. Simple analytical method of [ $^{14}\text{C}$ ]-flumazenil metabolism in blood.  
Magata Y., Mukai T., Ihara M., Kitano H., Ishizu K., Saji H. and Konishi J.  
The 49th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine, Jun. 15. 2002.
9. Brain perfusion SPECT imaging of hypothyroidism in patients with post-thyroidectomy.  
Nagamachi S., Jinnouchi S., Nishii R., Fujita S., Futami S., Tamura S. and Ishida Y.  
The 49th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine, Jun. 15. 2002.
10. 非分裂病性精神障害の高齢者に対するrisperidoneの適応  
石田 康, 宮原恵美, 三山吉夫  
第7回日本神経精神医学会, 2002年 6月 7日
11. 非定型抗精神病薬により精神症状の管理を行ったパーキンソン病の1例  
鈴木康義, 石田 康, 三山吉夫  
第7回日本神経精神医学会, 2002年 6月 7日
12. ヨードホルム創部充填によりせん妄状態を呈した一症例  
後田卓成, 橋口浩志, 石田 康, 三山吉夫  
第7回日本神経精神医学会, 2002年 6月 7日

13. 情動ストレスに伴うラット視床下部室傍核*Fos*蛋白発現  
橋口浩志, 石田 康, 武田龍一郎, 石塚雄太, 河南 洋, 西森利數, 中原大一郎  
第25回日本神経科学大会, 2002年 7月 7日
14. パーキンソン病モデルラットの痛覚過敏についての行動および形態学的研究  
武田龍一郎, 橋口浩志, 石田 康, 中村禎志, 西森利數  
第25回日本神経科学大会, 2002年 7月 7日
15. インターロイキン-1 $\beta$ の中枢性投与による前頭前野における一酸化窒素およびヒドロキシラジカル動態の変化  
石塚雄太, 石田 康, 河南 洋  
第25回日本神経科学大会, 2002年 7月 7日
16. 脳内マンガン濃度とT1強調MRイメージングにおける信号強度との関係ーラットによる検討  
天野良平, 提嶋裕美, 豊田佐和子, 川井恵一, 柏倉健一, 藤林靖久  
平成14年度福井医科大学高エネルギー医学研究センター研究発表会, 2002年 7月12日
17. 放射性医薬品  
間賀田泰寛  
第15回海の中道RIカンファレンス, 2002年 7月13日
18. リスペリドンが著効した脊髄損傷後遺症の腹部異常感覚の一症例  
柏田政利, 菅 涼子, 宇野武司, 高崎眞弓, 石田 康  
第36回日本ペインクリニック学会, 2002年 7月18日
19. A Novel Tumor-seeking Agent for Malignant Melanoma Based on Specific Enzyme of Melanin Formation: 3-Iodo-4-hydroxyphenyl-cysteamine.  
Nishii R., Kawai K., Nishimura K., Kinuya S., Uehara T., Nagamachi S., Arano Y., Tonami N. and Tamura S.  
The European Association of Nuclear Medicine Congress 2002, Sep. 3. 2002.
20. 金沢大学における放射線安全管理教育  
川井恵一  
日本保健物理学会企画講演会, 2002年 9月 6日
21. Biodistribution of 3-[<sup>123</sup>I]iodo-alpha-methyl-L-tyrosine in human colon cancer DLD-1 implanted nude-mouse KSN-slc.  
Shikano N., Kawai K., Nakajima. S., Miyamoto T., Kubota N., Ishikawa N. and Kubodera A.  
8th World Federation of Nuclear Medicine and Biology, Sep. 30. 2002.

22. Synthesis and biodistribution study of 3-iodo-4-hydroxyphenyl-cysteamine for detection of malignant melanoma based on specific enzyme of melanin formation.  
Nishii R., Kawai K., Nishimura K., Kinuya S., Uehara T., Nagamachi S., Arano Y., Tonami N. and Tamura S.  
8th World Federation of Nuclear Medicine and Biology, Oct. 2. 2002.
23. Transport selectivity of 3- $^{123}\text{I}$ iodo-alpha-methyl-L-tyrosine in human L-type amino acid transporters.  
Shikano N., Kawai K., Nakajima S., Miyamoto T., Kubota N., Ishikawa N. and Kubodera A.  
8th World Federation of Nuclear Medicine and Biology, Oct. 3. 2002.
24. Transport of artificial amino acid into kidney epithelial cell line monolayer: 3- $^{125}\text{I}$ iodo-alpha-methyl-L-tyrosine comparison with L- $^{14}\text{C}$ Tyr.  
Shikano N., Kawai K., Nakajima S., Miyamoto T., Kubota N., Ishikawa N. and Kubodera A.  
8th World Federation of Nuclear Medicine and Biology, Oct. 3. 2002.
25. 中脳橋被蓋野に注入したアセチルコリン受容体遮断薬の脳刺激報酬に及ぼす効果  
中村直人, 石田 康, 橋口浩志, 中原大一郎  
第32回日本神経精神薬理学会, 2002年10月17日
26. Differential glutamate efflux in rat prefrontal cortex by rewarding and aversive stimuli.  
Nakahara D., Nakamura M., Ishida Y. and Takita M.  
Society for Neuroscience, 32th Annual Meeting, Nov. 2. 2002.
27. 病態モデル動物における機能解析 (1) パーキンソン病モデルラットの発症過程解析におけるPETの応用  
吉本光喜, 川井恵一, 石田 康, 間賀田泰寛, 向 高弘, 小西淳二, 佐治英郎  
第42回日本核医学会総会, 2002年11月 4日
28.  $^{15}\text{O}$ -H<sub>2</sub>O PETを用いたATP及びジピリダモール負荷時心筋血流量の定量的評価ーカフェイン制限、摂取時の比較ー  
久保滋人, 多田村栄二, 豊田浩士, マメーデマルセロ, 向 高弘, 間賀田泰寛, 北野治廣, 玉木長良, 小西淳二  
第42回日本核医学会総会, 2002年11月 4日
29. 蛋白結合置換による放射性医薬品の動態制御 (11)  $^{123}\text{I}$ -IMPの脳集積促進に対する静注製剤の応用  
水上典子, 川井恵一, 西井龍一, 陣之内正史, 長町茂樹, 田村正三  
第42回日本核医学会総会, 2002年11月 5日

30. 中枢性ニコチン受容体イメージング剤[<sup>123</sup>I]5-I-A85380の安全性評価と被曝線量測定  
上田真史，飯田靖彦，向 高弘，間賀田泰寛，マメーデマルセロ，石津浩一，小西淳二，佐治英郎  
第42回日本核医学会総会，2002年11月 5日
31. 大腸癌細胞への 3-[<sup>125</sup>I]iodo- $\alpha$ -methyl-L-tyrosine の取り込み特性の検討  
中島修一，鹿野直人，石川演美，窪田宣夫，畠山六郎，川井恵一  
第42回日本核医学会総会，2002年11月 5日
32. 放射性医薬品の腎上皮細胞 LLC-PK1 モノレイヤーによる分泌・再吸収 in vitro実験系の検討  
鹿野直人，中島修一，窪田宣夫，石川演美，畠山六郎，川井恵一，久保寺昭子  
第42回日本核医学会総会，2002年11月 5日
33. 静脈内注射用O-15標識O<sub>2</sub>製剤の開発とそれを用いたラット脳局所酸素摂取率の測定  
天満 敬，間賀田泰寛，飯田秀博，小川美香子，向 高弘，渡部浩司，森本隆之，北野治廣，小西淳二，佐治英郎  
第42回日本核医学会総会，2002年11月 5日
34. 放射性薬剤の進歩  
間賀田泰寛  
第42回日本核医学会総会，2002年11月 5日
35. 3-Iodo- $\alpha$ -methyl-tyrosineの中性アミノ酸輸送蛋白アイソフォーム選択性  
鹿野直人，中島修一，畠山六郎，石川演美，川井恵一，稲富 淳，金井好克，遠藤 仁，平 真己人，村上朋史，浜崎孝一  
第42回日本核医学会総会，2002年11月 6日
36. ミトコンドリア膜電位を利用した新規放射性腫瘍診断薬剤の開発  
森本隆之，間賀田泰寛，飯田靖彦，佐賀恒夫，佐治英郎  
第42回日本核医学会総会，2002年11月 6日
37. 部位特異的変異法によるヒト血清アルブミンの消失に関するアミノ酸残基の検索  
岩尾康範，安楽 誠，川井恵一，末永綾香，小田切優樹  
第24回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム，2002年11月 8日
38. 大学病院精神科と県立精神科病院の児童思春期患者に関する外来統計  
橋口浩志，赤松 馨，植田聡美，徳丸 潤，上田啓司，石田 康  
第14回西日本精神神経学会，2002年11月14日

39. ヨードホルムガーゼ使用中にせん妄が出現した一症例  
後田卓成, 橋口浩志, 石田 康, 三山吉夫  
第14回西日本精神神経学会, 2002年11月14日
40. ヒト血清アルブミンの構造と機能に及ぼす酸化の影響: In vitro-in vivoの相関性  
安楽 誠, 丸山 徹, 川井恵一, 小田切優樹  
第17回日本薬物動態学会年会, 2002年11月20日
41. ストレス負荷後の視床下部室傍核・前頭前野におけるノルアドレナリンおよび一酸化窒素動態の変化  
石田 康, 石塚雄太, 中原大一郎, 河南 洋  
第7回神経科学領域における分子モニタリングシンポジウム, 2002年11月22日
42. 薬剤師のためのニューツール薬学的分布診断法  
高村徳人, 帖佐悦男, 奥村 学, 緒方賢次, 藤田健一, 山崎啓之, 川井恵一, 有森和彦  
第66回九州山口薬学大会, 2002年11月24日
43. 腫瘍の診断・治療に用いる放射性医薬品(10) 腫瘍の代謝亢進を利用した新規アミン化合物  
小林正和, 西村恭子, 吉本光喜, 西井龍一, 上原知也, 田村正三, 荒野 泰, 川井恵一  
第2回放射性医薬品・画像診断薬研究会, 2002年12月6日
44. 薬剤師のためのニューツール薬学的分布診断法に基づく薬物投与設計  
高村徳人, 帖佐悦男, 奥村 学, 緒方賢次, 日高宗明, 藤田健一, 山崎啓之, 児玉裕文, 川井恵一, 有森和彦  
第19回日本薬学会九州支部大会, 2002年12月15日
45.  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO SPECT 及び 3D-SSP を用いた鬱病の脳血流評価  
茂野あずさ, 長町茂樹, 藤田晴吾, 西井龍一, 二見繁美, 田村正三, 石田 康  
第156回日本医学放射線学会九州地方会・第38回日本核医学会九州地方会, 2003年1月24日
46.  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO 及び 3D-SSP を用いた鬱状態の脳血流評価  
茂野あずさ, 長町茂樹, 藤田晴吾, 西井龍一, 二見繁美, 田村正三, 石田 康  
第14回宮崎脳循環代謝研究会, 2003年3月7日
47. 意識下ラットにおいて局所脳虚血後の血液脳関門の破壊に対するAM-36の効果  
石塚雄太, Callaway J., Jarrott B., 石田 康, 河南 洋  
第80回日本生理学会・第76回日本薬理学会年会, 2003年3月24日

48. 癌性骨転移疼痛緩和薬剤  $^{186}\text{Re-MAG}_3\text{-HBP}$  における血清蛋白との結合および体内分布に与える蛋白結合競合阻害剤の影響  
小川数馬，向 高弘，井上靖之，川井恵一，花岡宏史，石野誠悟，高村徳人，橋本和幸，荒野 泰，佐治英郎  
日本薬学会第123年会，2003年 3月27日
49. 2-Deoxy-2- $^{18}\text{F}$ fluoro-D-glucoseによる不安定な動脈硬化プラークの核医学イメージングに関する検討  
石野誠悟，向 高弘，小川美香子，寺本 昇，塩見雅志，間賀田泰寛，飯田秀博，佐治英郎  
日本薬学会第123年会，2003年 3月27日
50. NBM破壊モデルラットを用いたアルツハイマー病早期核医学診断のための基礎的検討  
小川美香子，中川雅喜，河嶋秀和，飯田靖彦，久下裕司，清野 泰，間賀田泰寛，佐治英郎  
日本薬学会第123年会，2003年 3月27日
51. 静脈内注射用O-15標識 $\text{O}_2$ 製剤の開発とそれを用いたラット脳局所酸素摂取率の測定  
天満 敬，間賀田泰寛，飯田秀博，小川美香子，向 高弘，渡部浩司，森本隆之，北野治廣，小西淳二，佐治英郎  
日本薬学会第123年会，2003年 3月27日
52. ミトコンドリア膜電位を利用した放射性ヨウ素標識腫瘍診断薬剤の開発  
森本隆之，間賀田泰寛，飯田靖彦，佐賀恒夫，佐治英郎  
日本薬学会第123年会，2003年 3月27日
53. インターフェロン療法終了後に出現したせん妄の治療経験  
石田 康，長友慶子，三山吉夫  
第 8回日本神経精神医学会，2003年 4月 3日
54. パーキンソン病モデルラットにおける痛覚過敏についての研究（第 2 報）  
武田龍一郎，橋口浩志，石田 康，池田哲也，西森利数  
第25回日本生物学的精神医学会，2003年 4月16日
55. 欲求性行動および嫌悪性行動に伴うラット内側前頭前野のグルタミン酸濃度変化  
石田 康，中村直人，瀧田正壽，中原大一郎  
第25回日本生物学的精神医学会，2003年 4月16日



56. ストレス負荷時における視床下部室傍核の一酸化窒素動態に対する内側前頭前野のGABAの影響  
石塚雄太, 橋口浩志, 石田 康, 河南 洋  
第25回日本生物学的精神医学会, 2003年 4月16日
57. 関節リウマチ(RA)患者の痛みに対するアルブミンサイトII結合阻害剤ナブメトンの効果的な攻めの投与法(基礎研究編)  
徳永 仁, 高村徳人, 帖佐悦男, 奥村 学, 藤田健一, 山崎啓之, 緒方賢次, 日高宗明, 児玉裕文, 川井恵一, 有森和彦  
第9回地域から発信する科学技術シンポジウム, 2003年 5月12日
58. 関節リウマチ(RA)患者の痛みに対するアルブミンサイトII結合阻害剤ナブメトンの効果的な攻めの投与法(臨床応用編)  
高村徳人, 帖佐悦男, 奥村 学, 藤田健一, 山崎啓之, 緒方賢次, 日高宗明, 児玉裕文, 徳永 仁, 川井恵一, 有森和彦  
第9回地域から発信する科学技術シンポジウム, 2003年 5月12日
59. 癌性骨転移疼痛緩和薬剤<sup>186</sup>Re-MAG<sub>3</sub>-HBPの体内分布に与える蛋白結合競合阻害剤の影響  
小川数馬, 向 高弘, 井上靖之, 川井恵一, 高村徳人, 花岡宏史, 石野誠悟, 橋本和幸, 佐治英郎  
第13回金属の関与する生体関連反応シンポジウム, 2003年 6月 5日
60. ストレス負荷時の脳内ノルアドレナリンおよび一酸化窒素動態の変化  
石田 康, 石塚雄太, 中原大一郎, 河南 洋  
第30回日本脳科学会, 2003年 6月 6日
61. ドーパミン研究と老年精神医学の接点  
石田 康  
第49回宮崎県精神科医会懇話会, 2003年 6月14日
62. 一般診療であつかう不眠と不安  
石田 康, 石塚雄太, 中原大一郎, 河南 洋  
都城市北諸県郡医師会学術講演会, 2003年 6月20日
63. Assessment of non-protein thiols concentration and <sup>99m</sup>Tc-meso-HMPAO uptake in mouse brain at normoxic, hyperoxic and hypoxic ambient conditions.  
Pagani M.M., Sasaki T., Furukawa T., Micucci F., Okazawa H., Kawai K., Yoshimoto M., Yonekura Y. and Fujibayashi Y.  
The Society of Nuclear Medicine 50th Annual Meeting, Jun. 22. 2003.

64. [ $^{18}\text{F}$ ]FDG accumulation to the atherosclerotic vulnerable plaque: Correlation with infiltrated macrophage number.  
Ogawa M., Mukai T., Ishino S., Asano D., Teramoto N., Watabe H., Kudomi N., Shiomi M., Magata Y., Iida H. and Saji H.  
The Society of Nuclear Medicine 50th Annual Meeting, Jun. 22. 2003.
65. The effect of caffeine intake on myocardial hyperemic flow induced by adenosine triphosphate and dobutamine.  
Kubo S., Tadamura E., Toyoda H., Mamede M., Yamamuro M., Magata Y., Mukai T., Tamaki N. and Konishi J.  
The Society of Nuclear Medicine 50th Annual Meeting, Jun. 22. 2003.
66. Development of a radioiodinated electron-delocalized lipophilic cation as a new SPECT radiopharmaceutical for cancer diagnosis.  
Iida Y., Morimoto T., Magata Y., Mukai T., Saga T. and Saji H.  
The Society of Nuclear Medicine 50th Annual Meeting, Jun. 22. 2003.
67. Changes in  $^{99\text{mTc}}$ -meso-HMPAO uptake and in glutathione and non-protein thiols concentrations in mouse brain following exposure to normobaric hyperoxia.  
Pagani M.M., Sasaki T., Furukawa T., Micucci F., Okazawa H., Kawai K., Yoshimoto M., Yonekura Y. and Fujibayashi Y.  
XXIst International Symposium on Cerebral Blood Flow, Metabolism and Function, Jun. 29. 2003.
68. 精神科・心療内科でみられる“痛み”について  
石田 康  
第5回宮崎県頭痛を考える会，2003年7月12日
69. 視床下部室傍核の一酸化窒素の動態に対する内側前頭前野のGABA受容体の関与  
石塚雄太，石田 康，河南 洋  
第26回日本神経科学大会，2003年7月23日
70. ヘミ・パーキンソン病モデル動物における痛覚過敏  
武田龍一郎，池田哲也，津田文子，橋口浩志，石田 康，西森利数  
第26回日本神経科学大会，2003年7月23日
71. 3TMRIによるラット脳内のMn分布の測定と解析－Mn濃度と緩和時間との関係  
天野良平，松上美咲，宮地利明，川井恵一，藤原康博，藤林靖久  
平成15年度福井医科大学高エネルギー医学研究センター研究発表会，2003年 8月1日

72. Improvement of  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate thyroid accumulation by means of displacement of serum protein binding.  
Kawai K., Kamei S., Yoshimoto M., Kobayashi M., Kinuya S., Nishii R., Takamura N., Nagamachi S., Arimori K., Tamura S., Tonami N., Amano R. and Fujibayashi Y.  
 15th International Symposium on Radiopharmaceutical Chemistry, Aug. 11. 2003.
73. Effect of particle size of DTPA-dextran derivatives on sentinel lymph node uptake.  
Magata Y., Yano T., Ukon M., Oki R., Tabata Y. and Saji H.  
 15th International Symposium on Radiopharmaceutical Chemistry, Aug. 11. 2003.
74. 3-Iodo-4-hydroxyphenyl-cysteamine as a high-affinity tumor-seeking agent for melanin formation.  
 Nishii R., Kawai K., Kobayashi M., Yoshimoto M., Nishimura K., Kinuya S., Uehara T., Nagamachi S., Arano Y., Tonami N. and Tamura S.  
 15th International Symposium on Radiopharmaceutical Chemistry, Aug. 11. 2003.
75. Olfactory transport of intranasal rubidium and thallium.  
 Amano R., Kanayama Y., Washiyama K., Irie T., Enomoto S., Kawai K. and Tonami N.  
 15th International Symposium on Radiopharmaceutical Chemistry, Aug. 11. 2003.
76. Simple CBF estimation for rat experimental model with radioiodinated IMP.  
Magata Y., Temma T., Mukai T., Kitano H., Ogawa M. and Saji H.  
 15th International Symposium on Radiopharmaceutical Chemistry, Aug. 11. 2003.
77. Transcellular transport of 4-[I-125]-L-*meta*-tyrosine across monolayers of kidney epithelial cell line LLC-PK1.  
 Shikano N., Aisawa Y., Miyamoto T., Nakajima S., Kubota N., Ishikawa N. and Kawai K.  
 15th International Symposium on Radiopharmaceutical Chemistry, Aug. 11. 2003.
78. Transport selectivity of 3-[I-125]iodo-L-tyrosine in human L-type amino acid transporters.  
 Shikano N., Hira H., Murakami T., Hamazaki K., Nakajima S., Ishikawa N., Kawai K., Kanai Y. and Endou H.  
 15th International Symposium on Radiopharmaceutical Chemistry, Aug. 11. 2003.
79. Effect of D-amino acids on 3-[I-125]iodo- $\alpha$ -methyl-L-tyrosine uptake into DLD-1 human colon cancer cells.  
 Nakajima S., Shikano N., Doi T., Izumi D., Kubota N., Ishikawa N. and Kawai K.  
 15th International Symposium on Radiopharmaceutical Chemistry, Aug. 11. 2003.

80. Olfactory transport of  $^{86}\text{Rb}$  and  $^{201}\text{Tl}$  by intranasal administration. –Animal experiment–  
Amano R., Kanayama Y., Washiyama K., Irie T., Enomoto S., Kawai K. and Tonami N.  
The European Association of Nuclear Medicine Congress 2003, Aug. 23. 2003.
81. 性同一性障害 –診断から治療への流れ–  
石田 康  
宮崎市郡産婦人科医会講演会, 2003年 9月 8日
82. SSRIが著効した持続性身体表現性疼痛障害の1例  
船橋英樹, 植田勇人, 石田 康  
第5回九州地区SSRI研究会学術講演会, 2003年 9月27日
83. 薬学的分布診断法に基づく攻めの薬物投与設計  
高村徳人, 帖佐悦男, 徳永 仁, 奥村 学, 藤田健一, 山崎啓之, 緒方賢次, 日高宗明, 児玉裕文, 川井恵一; 有森和彦  
第13回日本医療薬学会年会, 2003年 9月28日
84. 放射線利用のメリットとリスク –人体への影響–  
川井恵一  
先端医学薬学研究センター放射線業務従事者教育訓練講習会, 2003年 9月29日
85. 蛋白結合競合阻害剤の併用による放射性レニウム標識腫瘍骨転移治療薬剤の体内動態制御  
向 高弘, 小川数馬, 井上靖之, 川井恵一, 高村徳人, 橋本和幸, 佐治英郎  
第18回日本薬物動態学会年会, 2003年10月 8日
86. 癌性骨転移疼痛緩和薬剤 $^{186}\text{Re}$ -MAG<sub>3</sub>-HBPの体内分布に与える蛋白結合阻害剤の影響  
小川数馬, 井上靖之, 向 高弘, 川井恵一, 高村徳人, 橋本和幸, 佐治英郎  
第43回日本核医学会総会, 2003年10月27日
87. センチネルリンパ節の核医学画像診断薬の開発 –粒子サイズとリンパ節移行性に関する検討  
向 高弘, 右近美紗, 矢野倫子, 間賀田泰寛, 飯田靖彦, 佐治英郎  
第43回日本核医学会総会, 2003年10月27日
88. ミトコンドリア内膜電位の相違による腫瘍細胞への特異的放射能送達を目指した腫瘍の悪性度診断薬の開発  
飯田靖彦, 森本隆之, 間賀田泰寛, 向 高弘, 佐賀恒夫, 佐治英郎  
第43回日本核医学会総会, 2003年10月27日

89. 腫瘍の診断・治療に用いる放射性医薬品（11）一級アミンを有する偽伝達物質誘導体の腫瘍集積性  
小林正和，吉本光喜，川井恵一，絹谷清剛，横山邦彦，西井龍一，長町茂樹，田村正三  
第43回日本核医学会総会，2003年10月27日
90. ヒト肺癌細胞への3-[<sup>125</sup>I]iodo- $\alpha$ -methyl-L-tyrosineの取り込み特性の検討  
中島修一，鹿野直人，泉 大介，土井拓也，羽田健介，塩谷浩之，窪田宣夫，石川演美，川井恵一  
第43回日本核医学会総会，2003年10月27日
91. 腫瘍内新生血管を標的にした内部照射療法の開発：VEGFの標識とその生物学的動態  
吉本光喜，川井恵一，小林正和，絹谷清剛，横山邦彦  
第43回日本核医学会総会，2003年10月27日
92. 人工アミノ酸の腎上皮細胞LLC-PK1単層膜における経細胞輸送の検討  
鹿野直人，宮本俊男，相澤優理，中島修一，畠山六郎，窪田宣夫，石川演美，川井恵一  
第43回日本核医学会総会，2003年10月27日
93. チロシンのシステムLアミノ酸輸送蛋白による輸送  
鹿野直人，村上朋史，平真己人，浜崎孝一，中島修一，畠山六郎，石川演美，川井恵一，金 徒慶，稲富 淳，金井好克，遠藤 仁  
第43回日本核医学会総会，2003年10月27日
94. 鼻腔内投与による<sup>201</sup>Tl嗅覚輸送挙動  
金山洋介，天野良平，川井恵一，入江俊章，利波紀久  
第43回日本核医学会総会，2003年10月27日
95. 放射性医薬品の調製と品質管理  
間賀田泰寛  
第43回日本核医学会総会，2003年10月27日
96. F-18 FDG PET and C-11 MET PET findings in patients with five miscellaneous brain tumors.  
Nishii R., Kawano H., Tani A., Nakamura K., Wakamatsu H., Umemura Y., Ogita M., Fujimoto T., Nagamachi S., Fujita S., Futami S., Kuratsu J., Nakajo M., Tamura S. and Kawai K.  
The International Symposium for PET and Molecular Imaging, Nov. 1. 2003.

97. Development of injectable O-15 oxygen and estimation of OEF in a transient ischemia-reperfusion rat model.  
Temma T., Magata Y., Iida Y., Ogawa M., Mukai T., Iida Y., Ueda M., Konishi J. and Saji H.  
The International Symposium for PET and Molecular Imaging, Nov. 1. 2003.
98. クアゼパムによって睡眠薬が簡素化できた統合失調症の1例  
船橋英樹, 土井 拓, 徳丸 潤, 石田 康  
第56回九州精神神経学会, 2003年11月6日
99. 閉鎖性頭部外傷後遺症として痴呆症状を呈した一症例  
松田 裕, 石塚雄太, 西井龍一, 石田 康  
第56回九州精神神経学会, 2003年11月6日
100. インターフェロン療法中止後に出現したせん妄の治療経験  
長友慶子, 長町茂樹, 石田 康, 三山吉夫  
第56回九州精神神経学会, 2003年11月6日
101.  $^{125}\text{I}$ -VEGFを用いた腫瘍血管新生の評価  
吉本光喜, 出井厚子, 小林正和, 川井恵一, 絹谷清剛, 横山邦彦  
第3回放射性医薬品・画像診断薬研究会, 2003年11月28日
102. [ $^{18}\text{F}$ ]FDGによる不安定な動脈硬化プラークの核医学イメージングに関する検討  
石野誠悟, 向 高弘, 小川美香子, 寺本 昇, 塩見雅志, 間賀田泰寛, 飯田秀博, 佐治英郎  
第3回放射性医薬品・画像診断薬研究会, 2003年11月28日
103. 心筋機能評価薬剤の開発  
間賀田泰寛  
平成15年度文部科学省科学研究費補助金基盤研究(C)企画研究公開シンポジウム, 2003年11月28日
104. 分子イメージングを目指したもう一つの創薬戦略 ―蛋白結合置換による薬物動態制御―  
川井恵一  
平成15年度文部科学省科学研究費補助金基盤研究(C)企画研究公開シンポジウム, 2003年11月28日
105. PET薬剤の合成と前臨床研究  
間賀田泰寛  
日本薬学会関東支部第17回シンポジウム, 2003年11月29日

106. Competitive inhibition of renal excretion : Application to increase thyroid accumulation of radioiodine for iodine-131 therapy.  
Kobayashi M., Nishii R., Yoshimoto M., Shikano N., Takamura N. and Kawai K.  
Radiological Society of North America 2003, 89th Scientific Assembly and Annual Meeting, Dec. 1. 2003.
107. ストレス負荷時の視床下部室傍核・内側前頭前野における一酸化窒素動態と機能の解析  
石田 康, 石塚雄太, 橋口浩志, 武田龍一郎, 中原大一郎, 西森利数, 河南 洋  
第36回精神神経系薬物治療研究報告会, 2003年12月 5日
108. 坐骨神経結紮モデルラットにおける神経因性疼痛行動に対する抗うつ薬, ミルナシプランの効果  
池田哲也, 武田龍一郎, 安部博史, 石田 康, 西森利数  
第25回日本疼痛学会, 2003年12月 6日
109. 核医学イメージング薬剤の開発とその応用  
間賀田泰寛  
第65回東海核医学セミナー, 2003年12月20日
110. Imaging of vulnerable atherosclerotic plaque with [ $^{18}\text{F}$ ]FDG-PET: an animal atherosclerosis model study.  
Ogawa M., Mukai T., Ishino S., Teramoto N., Watabe H., Kudomi N., Shiomi M., Magata Y., Iida H. and Saji H.  
International Workshop on Quantitation in Biomedical Imaging with PET and MRI, Jan. 26. 2004.
111. Development of injectable O-15 oxygen and its application for estimation of OEF.  
Temma T., Magata Y., Iida H., Hayashi T., Ogawa M., Mukai T., Iida Y., Tsukada H., Konishi K. and Saji H.  
International Workshop on Quantitation in Biomedical Imaging with PET and MRI, Jan. 26. 2004.
112. 蛋白結合置換による動態制御 ―アミノ酸輸液における検討―  
久家教幸, 紫垣誠哉, 長町茂樹, 西井龍一, 高村徳人, 吉本光喜, 川井恵一  
平成15年度九州放射線技師学術大会, 2004年 2月14日
113. 新規PET用脳内ニコチン受容体イメージング剤5- $^{11}\text{C}$ C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-A-85380( $^{11}\text{C}$ 5EA)の開発  
小川美香子, 西山新吾, 塚田秀夫, 飯田靖彦, 佐治英郎, 間賀田泰寛  
日本薬学会第124年会, 2004年 3月29日

114. Injectable [ $^{15}\text{O}$ ]O $_2$ を用いた中大脳動脈永久閉塞モデルラットでの酸素摂取率評価  
天満 敬, 間賀田泰寛, 久下裕司, 上田真史, 下中紗矢香, 向 高弘, 北野治  
廣, 佐治英郎  
日本薬学会第124年会, 2004年 3月29日
115. 薬物血清蛋白結合変化を敏速に予測するための薬学的分布診断法とその診断事例  
高村徳人, 帖佐悦男, 徳永 仁, 奥村 学, 藤田健一, 山崎啓之, 緒方賢次, 日  
高宗明, 児玉裕文, 甲斐晃弘, 川井恵一, 有森和彦  
日本薬学会第124年会, 2004年 3月30日
116. パーキンソン病の精神症状ードーパミン研究からの眺望ー  
石田 康  
第100回日本精神神経学会総会, 2004年 5月20日
117. 自発的空間位置再認記憶課題の遂行に及ぼすラット嗅周皮質損傷の効果  
安部博史, 石田 康, 岩崎庸男  
第22回日本生理心理学会大会, 2004年 5月29日
118.  $\alpha 1b$ ,  $\alpha 1bd$  アドレナリン受容体欠損マウスの学習・記憶行動  
安部博史, 石塚雄太, 田上昭人, 河南 洋, 石田 康  
第31回日本脳科学会, 2004年 5月29日
119. Improvement of 3- [ $^{125}\text{I}$ ]iodo- $\alpha$ -methyl-L-tyrosine tissue accumulation by means of  
regulation of renal excretion.  
Yoshimoto M., Nishii R., Kobayashi M., Takamura N., Nagamachi S. and Kawai K.  
The Society of Nuclear Medicine 51st Annual Meeting, Jun. 22. 2004.
120. Evaluation of radioiodinated VEGF $_{121}$  as a tumor angiogenesis imaging agent.  
Yoshimoto M., Kinuya S., Nishii R., Kobayashi M., Yokoyama K. and Kawai K.  
The Society of Nuclear Medicine 51st Annual Meeting, Jun. 22. 2004.
121. Development of a radioiodinated glucose derivative for SPECT.  
Magata Y., Shibasaki T., Ogawa M. and Saji H.  
The Society of Nuclear Medicine 51st Annual Meeting, Jun. 22. 2004.
122. Neuronal energy metabolism by dynamic positron autoradiographic study with [ $^{18}\text{F}$ ]FDG.  
Ogawa M., Watabe H., Teramoto N., Hayashi T., Miyake Y., Iida H. and Magata Y.  
The Society of Nuclear Medicine 51st Annual Meeting, Jun. 22. 2004.
123. A high resolution small gamma camera based on semiconductor detector: Applicability to  
small animal imaging.  
Kuge Y., Kiyono Y., Magata Y. and Saji H.  
The Society of Nuclear Medicine 51st Annual Meeting, Jun. 22. 2004.



124. マイクロPET  
間賀田泰寛  
第41回理工学における同位元素・放射線研究発表会，2004年 7月 7日
125. ヒト血清アルブミンの消失に関与するアミノ酸残基の解析 ―Site IIに存在するArg-410の重要性―  
岩尾康範，安楽 誠，山崎啓之，川井恵一，丸山 徹，小田切優樹  
第11回日本血液代替物学会年次大会，2004年 7月14日
126. 薬物血清蛋白結合変化を敏速に予測するための薬学的分布診断法（動態学的血管内聴診器）と病態時の診断事例  
高村徳人，帖佐悦男，徳永 仁，藤田健一，奥村 学，山崎啓之，緒方賢次，日高宗明，黒木教彰，甲斐晃弘，千代反田晋，本屋敏郎，平井正己，松岡俊和，川井恵一，有森和彦  
医療薬学フォーラム2004第12回クリニカルファーマシーシンポジウム，2004年 7月17日
127. アルブミン分子上におけるサイトII結合阻害薬ナブメトン(レリフェン<sup>®</sup>)の基礎的検討と脂肪酸の影響  
徳永 仁，高村徳人，帖佐悦男，奥村 学，藤田健一，山崎啓之，横田 崇，緒方賢次，日高宗明，黒木教彰，甲斐晃弘，千代反田晋，中村禎志，川井恵一，有森和彦  
医療薬学フォーラム2004第12回クリニカルファーマシーシンポジウム，2004年 7月17日
128. Y字迷路における $\alpha 1b$ ,  $\alpha 1bd$ アドレナリン受容体欠損マウスの学習・記憶行動  
安部博史，石塚雄太，田上昭人，河南 洋，石田 康  
第26回日本生物学的精神医学会，2004年 7月21日
129. 慢性疼痛モデル動物に対するミルナシプランの疼痛軽減効果  
武田龍一郎，池田哲也，安部博史，橋口浩志，石田 康，西森利数  
第26回日本生物学的精神医学会，2004年 7月21日
130. 腎尿細管トランスポータの競合作用による放射性医薬品の動態制御  
川井恵一，西井龍一，吉本光喜，高橋里枝，小林正和，中島修一，鹿野直人，高村徳人，天野良平  
平成16年度福井大学高エネルギー医学研究センター研究発表会，2004年 7月30日
131. Mn強調MRIによる嗅覚および視覚神経経路の描画について  
天野良平，松上美咲，宮地利明，川井恵一，藤原康博，藤林靖久  
平成16年度福井大学高エネルギー医学研究センター研究発表会，2004年 7月30日

132. うつ病の早期発見とその対応  
石田 康  
延岡市医学会学術講演会, 2004年 7月30日
133. 新しい薬剤のクリニカルPET利用へのプロセス  
間賀田泰寛  
第25回PETサマーセミナー, 2004年 8月23日
134. 向精神薬とその適応について  
石田 康  
宮崎市郡東諸県郡薬剤師会学術講演会, 2004年 8月27日
135. 脳の世界へようこそ -脳科学への招待状-  
川井恵一  
2004年度金沢大学公開講座, 2004年 8月28日
136. Interactions of 6-methoxy-2-naphtyl acetic acid (6MNA) with human serum proteins: Possibility of site II binding inhibitor in clinical.  
Tokunaga J., Takamura N., Chosa E., Motoya T., Fujita K., Okumura M., Yamasaki K., Ogata K., Hidaka M., Kodama H., Kuroki N., Kai H., Chiyotanda S., Kawai K. and Arimori K.  
Pharmacy and Pharmaceutical Sciences World Congress 2004, 64th International Congress of FIP, Sep. 8. 2004.
137. 小動物用PET装置を中心とした小動物用核医学イメージング装置とその利用  
間賀田泰寛  
第3回情報科学技術フォーラム, 2004年 9月 8日
138. 神経因性疼痛モデルラットに発現するアロディニアに対する抗うつ薬髄腔内投与の効果  
池田哲也, 武田龍一郎, 安部博史, 石田 康, 西森利数  
第27回日本神経科学大会・第47回日本神経化学会大会合同大会, 2004年 9月21日
139. 神経因性疼痛モデル動物に対するミルナシプランの疼痛軽減効果  
武田龍一郎, 安部 博, 橋口浩志, 池田哲也, 石田 康, 西森利数  
第27回日本神経科学大会・第47回日本神経化学会大会合同大会, 2004年 9月21日
140. ラットの物体弁別および物体再認に及ぼす嗅周皮質内NMDA受容体またはアセチルコリン受容体遮断薬投与の効果  
安部博史, 石田 康, 岩崎庸男  
第27回日本神経科学大会・第47回日本神経化学会大会合同大会, 2004年 9月21日

141. 蛋白結合置換による放射性医薬品の動態制御 — $^{123}\text{I}$ -IMPにおけるアミノ酸輸液の応用—  
久家教幸，有田英男，紫垣誠哉，長町茂樹，西井龍一，川井恵一，吉本光喜，  
高村徳人，藤田晴吾  
第37回宮崎核医学会研究会，2004年 9月24日
142. アミノ酸輸液を用いた蛋白結合置換による放射性医薬品の動態制御  
久家教幸，山神昭彦，有田英男，紫垣誠哉，川井恵一  
第54回日本放射線技術学会九州部会学術大会，2004年 9月25日
143. 脳への挑戦 —新しい画像診断薬剤を求めて—  
川井恵一  
2004年度金沢大学公開講座，2004年10月 9日
144. パーキンソン病の精神症状 —ドーパミン研究からの眺望—  
石田 康  
第386回北九州精神科集談会，2004年10月15日
145. 腫瘍血管新生イメージング薬剤としての $^{125}\text{I}$ -VEGFの評価： $^{125}\text{I}$ -VEGF $_{121}$ と $^{125}\text{I}$ -  
VEGF $_{165}$ の比較  
吉本光喜，川井恵一，小林正和，鷺山幸信，天野良平，絹谷清剛，横山邦彦，  
西井龍一  
第44回日本核医学会総会，2004年11月 4日
146.  $^{227}\text{Th}$ -EDTMPの転移性骨腫瘍に対する治療効果の検討  
鷺山幸信，吉本光喜，川井恵一，天野良平，絹谷清剛，利波紀久  
第44回日本核医学会総会，2004年11月 4日
147. 癌の放射線治療効果を早期に反映する細胞機能の探索  
上原知也，江尻南帆子，秋澤宏行，古沢佳也，安藤興一，入江俊章，川井恵  
二，荒野 泰  
第44回日本核医学会総会，2004年11月 4日
148. パーキンソン病における $^{131}\text{I}$ -MIBGと $^{201}\text{Tl}$ Clの同時評価 —動物モデルによる診断  
指標の検証—  
小野口昌久，高山輝彦，川井恵一，吉本光喜，西井龍一  
第44回日本核医学会総会，2004年11月 4日
149. チャイニーズハムスター卵巣細胞における3- $^{125}\text{I}$ iodo- $\alpha$ -methyl-L-tyrosineの取込み  
特性の検討  
中島修一，鹿野直人，小谷高志，伊藤祐典，窪田宣夫，石川演美，吉本光喜，  
川井恵一  
第44回日本核医学会総会，2004年11月 4日

150. Dynamic positron ARG法を用いた脳エネルギー代謝における乳酸の役割に関する検討  
小川美香子，渡部浩司，寺本 昇，林 拓也，三宅義徳，飯田秀博，間賀田泰寛  
第44回日本核医学会総会，2004年11月 4日
151. Injectable [ $^{15}\text{O}$ ]O<sub>2</sub>を用いた中大脳動脈永久閉塞モデルラットでの酸素摂取率評価  
天満 敬，間賀田泰寛，久下裕司，上田真史，下中紗矢香，片田裕美子，佐野紘平，河嶋秀和，向 高弘，北野治廣，佐治英郎  
第44回日本核医学会総会，2004年11月 4日
152. 高分解能小型半導体ガンマカメラの小動物イメージングへの応用  
清野 泰，久下裕司，片田裕美子，間賀田泰寛，佐治英郎  
第44回日本核医学会総会，2004年11月 4日
153. 放射性医薬品における蛋白結合置換を用いた動態制御：アミノ酸輸液の応用  
久家敦幸，西井龍一，川井恵一，吉本光喜，長町茂樹，藤田晴吾，田村正三  
第44回日本核医学会総会，2004年11月 5日
154. 低pH環境下における人工アミノ酸3- $^{125}\text{I}$ iodo- $\alpha$ -methyl-L-tyrosineの腫瘍細胞（DLD-1）への取込みの検討  
中島修一，鹿野直人，小谷高志，伊藤祐典，窪田宣夫，石川演美，吉本光喜，川井恵一  
第44回日本核医学会総会，2004年11月 5日
155.  $^{201}\text{Tl}$ 嗅覚イオン輸送の研究 ―マウス・ラットにおける検討―  
金山洋介，天野良平，榎本秀一，川井恵一，入江俊章，利波紀久  
第44回日本核医学会総会，2004年11月 5日
156. 一般放射性医薬品と取扱い  
間賀田泰寛  
第44回日本核医学会総会，2004年11月 6日
157. 胃瘻造設患者における消化管移行シンチグラフィを用いた消化管動態モニタリング  
西井龍一，若松秀行，檜垣和孝，木村聰城郎，長町茂樹，梅村好郎，上村清央，小原章央，川井恵一，吉本光喜，田村正三  
第19回日本薬物動態学会年会，2004年11月17日
158. 3-Iodo- $\alpha$ -methyl-L-tyrosineの腎集積及び排泄機序  
鹿野直人，川井恵一，中島修一，伊藤祐典，小谷高志，西井龍一，岩村幸雄，窪田宣夫，石川演美，金井好克，遠藤 仁，佐治英郎  
第19回日本薬物動態学会年会，2004年11月17日

159. 3-Iodo- $\alpha$ -methyl-L-tyrosineの腎上皮細胞LLC-PK1における細胞輸送の検討  
中島修一，鹿野直人，小谷高志，伊藤祐典，吉本光喜，窪田宣夫，石川演美，  
佐治英郎，川井恵一  
第19回日本薬物動態学会年会，2004年11月17日
160. 透析前後における透析患者血清中の薬物タンパク結合の変化  
西尾豊隆，高村徳人，西井龍一，川井樹子，吉本光喜，川井恵一  
第19回日本薬物動態学会年会，2004年11月17日
161. アルブミンサイトII結合阻害薬ナブメトンによるフルルビプロフェンの蛋白結合  
置換  
徳永 仁，高村徳人，緒方賢次，藤田健一，山崎啓之，奥村 学，堤 敏彦，川井  
恵一，有森和彦  
第19回日本薬物動態学会年会，2004年11月17日
162. 腎排泄制御による放射性医薬品の組織集積性の向上  
川井恵一，吉本光喜，西井龍一，中島修一，高橋里枝，小林正和，鹿野直人，  
徳永 仁，高村徳人  
第19回日本薬物動態学会年会，2004年11月17日
163. 大学不適応の恐怖型不安障害例における臨床経過と異型性  
秋坂真史，高山文子，江藤敏治，表迫つや子，加地由香，宮野秀市，石田 康，  
寺井親則  
第26回全国大学メンタルヘルス研究会，2004年11月18日
164. 経頭蓋磁気刺激が奏効せず修正型電気けいれん療法により寛解に至った老年期  
心気障害の1症例  
長友慶子，土井 拓，植田勇人，石田 康  
第57回九州精神神経学会，2004年11月18日
165. 醜形恐怖を呈したTurner症候群患者の一例  
船橋英樹，石塚雄太，安部博史，石田 康  
第57回九州精神神経学会，2004年11月18日
166. 宮崎大学精神科病棟における身体合併症への対応状況  
並木 薫，林 要人，武田龍一郎，安部博史，橋口浩志，石田 康  
第57回九州精神神経学会，2004年11月18日
167. 気分変調症及び器質性感情障害に対するバルプロ酸ナトリウムの使用経験  
鶴衛亜里沙，武田龍一郎，植田勇人，山崎啓之，児玉裕文，有森和彦，石田 康  
第57回九州精神神経学会，2004年11月18日

168. 黒質線条体ドーパミン神経破壊動物をもちいた行動科学研究  
石田 康  
 第1回宮崎パーキンソン病懇話会，2004年11月19日
169. 蛋白結合置換による放射性医薬品の動態制御　ーアミノ酸輸液を用いたI-IMPの検討ー  
 小林正和，久家教幸，西井龍一，吉本光喜，紫垣誠哉，長町茂樹，高村徳人，川井恵一  
 第4回放射性医薬品・画像診断薬研究会，2004年11月27日
170. 透析患者の透析前後における放射性医薬品の血清蛋白結合の変化  
 西尾豊隆，西井龍一，高村徳人，吉本光喜，川井恵一  
 第4回放射性医薬品・画像診断薬研究会，2004年11月27日
171. 腎有機酸トランスポーター抑制による放射性医薬品の集積向上  
 吉本光喜，西井龍一，小林正和，中島修一，鹿野直人，高村徳人，長町茂樹，川井恵一  
 第4回放射性医薬品・画像診断薬研究会，2004年11月27日
172. アイソフォーム選択的アミノ酸トランスポーター画像診断薬の開発  
 鹿野直人，川井恵一，中島修一，西井龍一，伊藤祐典，小谷高志，岩村幸雄，窪田宣夫，石川演美，金井好克，遠藤 仁，佐治英郎  
 第4回放射性医薬品・画像診断薬研究会，2004年11月27日
173. NMDA and muscarinic blockade in the perirhinal cortex impairs object discrimination and recognition in rats.  
 Abe H., Ishida Y. and Iwasaki T.  
 COE International Symposium on Recent Advance in Biological Active Peptides and Signal Transduction, Nov. 27. 2004.
174. Imaging of tumor angiogenesis with radioiodinated VEGF.  
 Yoshimoto M., Kinuya S., Nishii R., Yokoyama K. and Kawai K.  
 The 3rd International Workshop on Biomedical Imaging, Dec. 13. 2004.
175. Pharmacokinetic regulation of radiopharmaceuticals: Competitive displacement of serum protein binding with amino-acid infusion.  
 Kobayashi M., Nishii R., Kuga N., Yoshimoto M., Shigaki S., Nagamachi S., Takamura N. and Kawai K.  
 The 3rd International Workshop on Biomedical Imaging, Dec. 13. 2004.
176. Regulation of renal excretion with OAT inhibitors aimed to improvement of 3-[<sup>125</sup>I]iodo- $\alpha$ -methyl-L-tyrosine tissue accumulation.  
 Nishii R., Kawai K., Kobayashi M., Yoshimoto M., Shikano N., Takamura N., Nagamachi S., Fujibayashi Y. and Tamura S.  
 The 3rd International Workshop on Biomedical Imaging, Dec. 13. 2004.

177. Monitoring of gastrointestinal transit after percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tube replacement : Usefulness of gastric emptying scintigraphy.  
Nishii R., Wakamatsu H., Higaki K., Kimura T., Nagamachi S., Umemura Y., Kamimura K., Obara A., Yoshimoto M., Kawai K. and Tamura S.  
The 3rd International Workshop on Biomedical Imaging, Dec. 13. 2004.
178. [ $^{18}\text{F}$ ]FDG PET and [ $^{11}\text{C}$ ]methionine PET imaging to differentiate radionecrosis from tumor progression after gamma knife therapy.  
Nishii R., Nakamura K., Kamimura K., Ogita M., Nagamachi S., Fujita S., Wakamatsu H., Umemura Y., Matsumoto T., Kawai K. and Tamura S.  
The 3rd International Workshop on Biomedical Imaging, Dec. 13. 2004.
179. 痴呆性疾患の薬物療法  
石田 康  
西諸医師会・西諸内科医会合同学術講演会，2005年 1月27日
180. パーキンソン病の精神症状ードーパミン研究からの眺望ー  
石田 康  
和風会講演会，2005年 2月 4日
181. Dynamic positron autoradiography 法を用いた脳エネルギー代謝における乳酸の役割に関する検討  
小川美香子，渡部浩司，三宅義徳，寺本 昇，林 拓也，飯田秀博，間賀田泰寛  
日本薬学会第125年会，2005年 3月29日
182. Injectable [ $^{15}\text{O}$ ]O $_2$ の標識最適化とブタ心筋酸素代謝率測定への応用  
天満 敬，林 拓也，寺本 昇，大田洋一郎，久富信之，佐治英郎，間賀田泰寛，飯田秀博  
日本薬学会第125年会，2005年 3月29日
183. 小型半導体ガンマカメラMGC-1500の小動物イメージングへの応用性の検討  
清野 泰，久下裕司，片田裕美子，河嶋秀和，間賀田泰寛，佐治英郎  
日本薬学会第125年会，2005年 3月29日
184. 末梢性ベンゾジアゼピン受容体リガンド，イミダゾピリジン誘導体の標識化合物と薬物動態  
関亦克彦，旗野健太郎，小川美香子，阿部潤一郎，間賀田泰寛，S. Mariangela, T. Giuseppe, 伊藤健吾  
日本薬学会第125年会，2005年 3月29日

### (3) 出版物

#### 1. 放射性医薬品

間賀田泰寛

*図解診療放射線技術実践ガイド 第一線で必ず役立つ知識・実践のすべて*：高橋正治 編集, pp643-653, 文光堂, 2002.

#### 2. オートラジオグラフィー、放射性医薬品による被ばくと管理

川井恵一

*新放射化学・放射性医薬品学*：佐治英郎・前田 稔・小島周二 編集, pp102-107, 274-279, 南江堂, 2003.

#### 3. 放射性医薬品

佐治英郎, 大桃善朗, 間賀田泰寛

*新放射化学・放射性医薬品学*：佐治英郎・前田 稔・小島周二 編集, pp123-181, 南江堂, 2003.

#### 4. 腫瘍特異的代謝亢進に基づく癌の内部照射治療を可能にするヨウ素標識薬剤の開発

川井恵一

*平成12～14年度科学研究費補助金基盤研究(B)(1)研究成果報告書*, pp1-72, 2003.

#### 5. 放射性医薬品

間賀田泰寛

*初心者のための核医学講習会*：日本核医学会編, 2003.

#### 6. 心臓核医学で用いる放射性薬剤 PET用製剤

間賀田泰寛, 工藤 崇

*心臓核医学の基礎と臨床改訂版－最新の心臓核医学の手法と臨床応用への手がかり－*：玉木長良 編集, pp24-25, メジカルセンス, 2003.

#### 7. 放射線管理学

飯田博美, 安東 醇, 川井恵一

*放射線双書「放射線管理学」改題第3版*, pp1-182, 通商産業研究社, 2003.

#### 8. Development of injectable O-15 oxygen and estimation of OEF in transient ischemia-reperfusion model.

Temma T., Magata Y., Iida H., Ogawa M., Mukai T., Iida Y., Ueda M., Konishi K. and Saji H.

*In PET and Molecular Imaging. State of the Art and Future Perspectives*, Eds. Tamaki N. and Kuge Y., pp197-201, Elsevier, 2004.



9. F-18 FDG PET and C-11 MET PET findings in patients with five miscellaneous brain tumors.  
Nishii R., Kawano H., Tani A., Nakamura K., Wakamatsu H., Umemura Y., Ogita M., Fujimoto T., Nagamachi S., Fujita S., Futami S., Kuratsu J., Nakajo M., Tamura S. and Kawai K.  
In *PET and Molecular Imaging. State of the Art and Future Perspectives*, Eds. Tamaki N. and Kuge Y., pp212-216, Elsevier, 2004.
10. 新規機能性画像化薬剤の開発研究  
間賀田泰寛  
平成15年度科学研究費補助金基盤研究(C)企画調査 公開シンポジウム要旨集・参考論文集, pp17-18, 2003.
11. 分子イメージングを目指したもう一つの創薬戦略 ―蛋白結合置換による薬物動態制御―  
川井恵一  
平成15年度科学研究費補助金基盤研究(C)企画調査 公開シンポジウム要旨集・参考論文集, pp19-20, 2003.
12. 脳機能評価のための画像診断薬の開発  
鹿野直人, 窪田宣夫, 石川演美, 岩村幸雄, 中島修一, 小谷高志, 川井恵一, 佐治英郎, 遠藤 仁, 金井好克, 久保寺昭子  
平成14～16年度茨城県立医療大学プロジェクト研究成果報告書, p.79-146, 2005.

## 研 究 成 果

### 1) 偏側神経破壊によるパーキンソン病モデルラットの作成と発症期における神経機能変化の解明

近年、精神疾患や痴呆等の脳内神経変性疾患の早期検出が望まれている。そのためには、神経変性過程において、神経細胞のどの機能変化が先行指標となり得るか、即ち変性過程の早期に変化し、発症に至る神経細胞の機能変化は何かを明らかにする必要がある。本研究では、種々の脳内神経変性疾患モデル動物による発症過程において、神経機能との関わりが深い放射性診断薬を用いてその機能変化を評価し、病態発症との相関を明らかにすることを目的とした。

そこでまず、パーキンソン病発症期における神経機能変化の解明を目的とし、6-ヒドロキシドーパミン脳内投与による偏側神経破壊ラットを、処置後2週間後にメタンフェタミン誘起回転運動を測定することで、行動薬理的に神経破壊を定量評価した。その後、神経破壊が確認されたパーキンソン病モデルラットを用いて、発症過程にみられる脳内ドーパミン神経路における機能変化を、ドーパミンD1・D2レセプターのリガンドや、ドーパミンの生合成前駆物質であるドーパ誘導体などのPET製剤投与により画像化するとともに、定量的評価を目的として、脳を摘出し、各部位ごとに単位重量当たりの放射能集積率を測定した。

その結果、ドーパミン神経の存在しない小脳では、いずれのPET製剤においても無処置側に対する神経破壊側の集積比に顕著な変化はみられなかった。大脳皮質では、ドーパミン前駆体類似体としてドーパミン代謝貯留能を反映する $^3\text{F}$ -6-fluoro-L-DOPA ( $^3\text{F}$ -FDOPA) の集積比のみが僅かに低下した。一方、線条体における集積は、D1レセプターリガンドの $^{11}\text{C}$ -SCH23390では、無処置側に対して破壊側の集積は僅かに増加したものの有意差は認められなかったが、D2レセプターリガンドである $^{11}\text{C}$ -racloprideの集積比は、1.9 倍と顕著に増加した。これらの変化は、PET画像上でも明瞭に確認された。

以上の結果から、パーキンソン病モデルラットの神経破壊が確認された発症期において、無処置側と比較して神経破壊側では、線条体・大脳皮質における $^3\text{F}$ -FDOPAの集積で反映されるドーパミン代謝機能が低下し、その結果、ドーパミン神経密度の高い線条体のD2レセプターが upregulation されていることが明らかとなった。